Med 1964

Aus der Universitätshautklinik Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Dr. Kimmig

Experimentelle Untersuchungen über den Befall der Mundhöhle mit Hefepilzen unter besonderer Berücksichtigung einer antimycetischen Testung handelsüblicher Mundpflegemittel und zahnärztlicher Desinfizientien

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Hans-Peter Detering
aus Völpke

Hamburg 1962

Aus der Universitätshautklinik Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Dr. Kimmig

Experimentelle Untersuchungen über den Befall der Mundhöhle mit Hefepilzen unter besonderer Berücksichtigung einer antimycetischen Testung handelsüblicher Mundpflegemittel und zahnärztlicher Desinfizientien

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Hans-Peter Detering
aus Völpke

Hamburg 1962

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Hamburg am : 23. März 1962

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Dekan : Prof. Dr. G.Malorny
Referent : Priv.-Doz. Dr. C.Schirren
Korreferent : Prof. Dr. Dr. J.Kimmig

Inhaltsverzeichnis

A.) Einleitung 1 - 3

B.) Nomenklatur und Abkürzungen 3 - 4

C.) Literaturübersicht 5 - 15

I.) Angaben über das Vorkommen von hefeartigen Pilzen in der Mundhöhle 5 - 1o

II.) Besonders bemerkenswerte Fälle von Pilzerkrankungen 1o - 13

III.) Bekämpfung der Pilze 13 - 15

D.) Methodik 16 - 19

I.) Entnahme des Materials vom Patienten 16 - 17

II.) Auswertung der Abstriche im Labor 17 - 18

III.) Methodik der Präparatprüfungen 18 - 19

E.) Rezepte 2o - 23

F.) Ergebnisse 24 - 42

I.) Untersuchung der Abstriche 24 - 33

II.) Untersuchung der Substanzen 33 - 42

G.) Diskussion 42 - 5o

H.) Zusammenfassung 51 - 55

J.) Literaturangaben 56 - 65

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung

Bei Durchsicht der zahnmedizinischen Literatur ist zu erkennen, daß über präzise Diagnostik und Therapie der Hefeerkrankungen, besonders des Soors, bisher wenig berichtet wurde. In einer Zeit, da die Hefeerkrankungen sehr zugenommen haben und in der medizinischen Literatur viele Fälle bekannt geworden sind,in denen durch Soorerkrankungen lebensbedrohliche Zustände auftraten und sogar Todesfälle bekannt wurden, ist es notwendig, auf die modernen Möglichkeiten der Laboratoriumsdiagnostik hinzuweisen und die zur Therapie am besten geigneten Antimykotika und Desinfizientien aufzuzeigen.

Durch die Tatsache, daß nach Angaben der Literatur bei 5o-7o% aller Menschen Hefen im Munde nachgewiesen wurden und zur Auslösung einer Hefeerkrankung oft schon allgemeine Schwächezustände, Erytheme der Mundhöhle (Aphthen, Druckstellen durch Prothesen, Mundwinkelrhagaden), sowie längere Antibiotikagaben genügen, wird die Notwendigkeit einer spezifischen Hefetherapie unterstrichen. Auch das oft hartnäckige Auftreten von Soor bei Säuglingen, die sich häufig schon bei der Ge-

burt infizieren und anscheinend noch zu wenig allgemeine und spezifische Abwehrstoffe besitzen, unterstreicht die Forderung, den Pilzen der Mundhöhle mehr Beachtung zu schenken. Viele therapeutisch schwer beeinflußbare Erkrankungen der Mundschleimhaut, wie z.B. Prothesenstomatitiden und Mundwinkelrhagaden, wären wahrscheinlich leichter zu heilen, wenn an die Möglichkeit einer primären oder sekundären Pilzinfektion gedacht würde. Mehrere Beispiele in der folgenden Literaturübersicht beweisen das.

Da für den Menschen nützliche Eigenschaften der in der Mundhöhle vorkommenden Hefen nicht bekannt sind, viele aber von ihnen ausgesprochen pathogen sein können, muß man sich die Frage stellen, warum nicht auf breiter Basis gegen derartige Erreger vorgegangen wird, wie es ja auch bei anderen Parasiten geschieht. Mikroben, die in der Mundhöhle lokalisiert schon Krankheitserscheinungen hervorrufen können, generalisiert aber eine ernste Bedrohung darstellen, sollten grundsätzlich beseitigt werden.

Sinn und Zweck der vorliegenden Arbeit ist es deshalb, durch klinische und experimentelle Untersuchungen die Bedeutung der Hefen in der Zahnmedizin aufzuzeigen und darauf hinzuwirken, daß zukünftig den durch die hefe-

artigen Pilze hervorgerufenen Mykosen mehr Beachtung geschenkt wird.

Nomenklatur

Die hefeartigen Pilze gehören dem künstlichen System der Fungi imperfecti an. Dieses unterteilt sich in 4 Ordnungen. Die 3. Ordnung, zu der auch die Dermatophyten und viele Schimmel gehören, besteht aus 6 Familien. Die erste Familie bilden die imperfekten Hefen (Cryptococcaceae). Zu ihnen gehören u.a. Cryptococcus, Torulopsis, Candida, Trichosporon und Rhodotorula. Jeder dieser Gattungen gehören wiederum viele verschiedene Pilzarten an. Die bekanntesten Vertreter der Gattung Candida z.B. sind : Candida albicans, der häufigste Soorerreger (Synonyme : Oidium albicans, Monilia albicans und viele andere), Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis, Candida krusei, Candida parapsilosis und Candida guilliermondii. Die wichtigsten Pilze der Gattung Torulopsis sind : Torulopsis famata, Torulopsis glabrata und Torulopsis dattila.

In dieser Arbeit vorkommende Abkürzungen von Pilznamen :

Candida albicans	-	C.alb.
Candida tropicalis	-	C. trop.
Candida pseudotropicalis	-	C.pseu.
Candida guilliermondii	-	C.guil.
Candida krusei	-	C.krus.
Candida parapsilosis	-	C.par.
Candida robusta	-	C.rob.
Candida zeylanoides	-	C.zey.
Candida utilis	-	C.util.
Candida spezies	-	C.spez.
Torulopsis glabrata	-	T.glab.
Torulposis dattila	-	T.dat.
Torulopsis inconspicua	-	T.inc.
Torulopsis famata	-	T.fam.
Torulopsis colliculosa	-	T.col.
Torulopsis globosa	-	T.glob.
Rhodotorula mucilaginosa	-	Rh.m.
Pullularia pullulans	-	Pul.pul.

Literaturübersicht

I.) Angaben über das Vorkommen von hefeartigen Pilzen in der Mundhöhle.

Angaben über das Vorkommen von Hefen bei Menschen sind von zahlreichen Autoren gemacht worden. Schuermann berichtet von 71% bei Kleinkindern, davon 34% Candida albicans, mit Abstand Candida krusei, tropicalis, parapsilosis und andere.
Wahner untersuchte Material von der Haut und den Nägeln und fand bei 1862 Fällen 667 (35,8%) mal Hefen. Allerdings fand er von 25o untersuchten Hefen nur 11 mal Candida albicans (4,5%), alle 11 Stämme isolierte er allerdings aus Krankheitserscheinungen der Haut und Nägel. Daß C.alb. - wie mitunter gesagt wird zu den normalen Bewohnern der Haut gehöre, ist damit widerlegt.
Heymer und Doepfmer fanden bei 23o Mundabstrichen (5o gesunde Patienten mit Zähnen, 5o gesunde Patienten ohne Zähne, 5o künstlich ernährte Säuglinge, 2o Patienten nach Zahnextraktionen, 2o Diabetiker, 2o kachektische Patienten, 2o Tonsillenabstriche) 71% Pilzwachstum (78

mal C.alb., 9 mal C.krusei, 8 mal C.tropicalis, 5 mal C.alb.var.stellatoida, 6 mal Rhodotorula, 8 mal Trichosporon, davon 7 mal Tr.cutaneum).

Drouhet und Vieu isolierten bei looo Patienten 342 mal Candidaarten. (78,7% C.alb., 7,6% C.trop., 7,6% C.krusei, 4,4% C.pseudotrop., 1,7% C.guilliermondii). Von den 269 mit C.alb. besiedelten Patienten waren 11 an Candidiasis erkrankt.

Götz und Sturde fanden bei loo Patienten mit Ekzemen in 64% Hefebesiedlung. (C.alb. 12 mal, C.parap. 19 mal, Rhod. mucilaginosa 13 mal, u.a.).

Epstein beobachtete, daß bei Säuglingen C.alb. erst nach dem 5. Lebenstag klinische Erscheinungen hervorruft. In der 2. Lebenswoche ist ein Maximum des Befalls nachweisbar (45,9%). Bei jeder Säuglingscandidiasis konnte auch bei der Mutter C.alb. nachgewiesen werden.

Bezjak fand bei loo Untersuchungen von Erwachsenen 7o mal hefeartige Pilze (44 mal C.alb.).

Grosset und Feurey isolierten bei gesunden Kindern in 44,2% der Fälle C.alb. auf der hinteren Rachenwand.

Skobel und Schabinski berichten, daß in 6o-7o% der untersuchten Fälle Hefen nachweisbar sind.

Marvin fand 2o% Hefen auf der Rachenwand.

Dannes wies bei Kinder unter 3 Jahren 8o% C.alb. nach.

Marples und Di Menna kamen zu dem Ergebnis, daß bei Erwachsenen mit Zahnersatz (60%) häufiger C.alb. nachweisbar ist, als bei Erwachsenen mit natürlichen Zähnen (45%). Außerdem berichten sie, daß bei Erwachsenen mit defektem Gebiß C.alb. häufiger anzutreffen ist als bei intaktem Gebiß.

Reither schreibt, daß in 9 Fällen von Mundwinkelrhagaden 6 mal Pilze nachgewiesen werden konnten, alle 6 Fälle sprachen auf die antimykotische Behandlung gut an.

Gerber berichtet, daß Nyquist und Proctor in 22 Fällen von heftigen Entzündungen unter Prothesen 2o mal C.alb. isolieren konnten, bevorzugt seien Patienten mit ungepflegter Mundhöhle und an Systemkrankheiten (wie Diabetes) Leidende.

Auf Grund der verschiedenen Angaben über die prozentuale Häufigkeit der Pilzvorkommen bestehen wahrscheinlich auch verschiedene Meinungen darüber, ob sich zu den primär vorhandenen pathogenen Eigenschaften der hefeartigen Pilze bestimmte Bedingungen gesellen müssen oder nicht, um Mykosen entstehen zu lassen. Eine große Anzahl von Autoren glaubt, daß bestimmte Faktoren notwendig sind (Janke, Kalkoff, Schuermann, Reither, Mathis, Kalley, Heymer und Doepfmer, Skobel, Schabinski). Diese Faktoren seien örtlicher oder auch allgemeiner Natur. Es spielten

primäre Erosionen der Mundschleimhaut wie Aphthen und Prothesendruckstellen, Rhagaden, unhygienische Brücken, schlecht sitzende Prothesen, ungepflegte Mundverhältnisse, außerdem Lingua plicata, Pemphigus chron. vulg., Lupus erythem. chron., Lichen ruber planus und Leukoplakien eine wichtige Rolle. Kachexie und Grundkrankheiten wie Leukämie, Diabetes, Tuberkulose, Anaemie, endokrine Störungen, Glomerulonephritis und Magenleiden seien allgemein disponierende Momente. Säuglinge und Schwangere seien besonders gefährdet, nicht zuletzt würden die Hefen durch Antibiotikagaben häufig stark stimuliert.

Mathis und Kalley glauben, daß verminderte Speichelabsonderung den Hefen förderlich sei.

Kärcher, Schirren, Rieth, Roth, Kapica und Blank, Salvin, Meyer und Ordal, Götz und Nasemann haben auf Grund von verschiedenen Untersuchungen beweisen können, daß die hefeartigen Pilze Krankheiten verursachen können, ohne daß irgendwelche disponierende Momente vorliegen.

Ein Keim, der Haut, Haare und Nägel befällt, granulomatöse Veränderungen auslösen kann, und bei Einbruch in die Blutbahn eine Sepsis hervorruft, muß als pathogen angesehen werden, berichten Schirren und Rieth. Kärcher schließt sich dieser Meinung an.

Schirren und Rieth bewiesen die Pathogenität an Hautselbstversuchen. Roth konnte Candidatoxine aus Reinkulturen isolieren, Salvin aus C.alb. haemolysierende Stoffe. Meyer und Ordal sowie Götz und Nasemann bewiesen die Pathogenität von C.alb. an Hand von Chorion-Allantois-Testen. Kapica und Blank sagen, daß C.alb. in der Lage ist, Nagelkeratin hydrolytisch abzubauen und als Stickstoffquelle zu benutzen.

Die Stimulierung des Hefewachstums durch Antibiotika in vivo ist wohl einer der wichtigsten Gründe, durch welchen die Erforschung der imperfekten Hefen in den letzten Jahren so aktuell geworden ist. Mögliche Ursachen für Pilzkrankheiten nach Antibiotikagaben sind nach Kalkoff und Janke :

1.) Direkte Stimulierung von C.alb.
2.) Unterdrückung der übrigen Flora und damit Verbesserung der Lebensbedingungen für C.alb.
3.) Resistenzänderung des Organismus durch Vitaminmangel, da die vitaminbildende Flora geschädigt wird.

Meyer-Rohn und Lange-Brook untersuchten mit der Warburgmethode verschiedene Antibiotika in Bezug auf ihre Stimulierung von C.alb.. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß Streptomycin, Bacitracin und Penicillin eine erhebliche Wachstumssteigerung hervorrufen. Chloramphenicol zeigt eine ge-

ringe Stimulierung, Erythromycin, Chlortetracyclin, Oxytetracyclin dagegen keine. Daß der Vitamin-B-Komplex eine außerordentlich starke Wachstumsanregung für Hefen darstellt, wurde auch von Kaden, Walker sowie Mallinckrodt-Haupt beschrieben.
Grill und Nikowski ließen 5o Versuchspersonen 4 Std. penicillinhaltige Tabletten kauen. Bei 4o% der Personen konnte ein Neuauftreten oder eine Vermehrung der Soorkeime festgestellt werden. Patienten, die sich wegen anderer Krankheiten in Behandlung befanden, waren noch weit mehr befallen.

II.) Besonders bemerkenswerte Fälle von Pilzerkrankungen.

Auf die Bedeutung der Hefeerkrankungen für die Zahnmedizin verweisen Skobel, Jorke und Schabinski 1955 durch einen sehr interessanten Fall. Nach einer Zahnextraktion kam eine Krankenschwester durch eine Sepsis, hervorgerufen durch Candida pseudotropicalis, ad exitum. Die Erreger sind wahrscheinlich von der Mundhöhle durch die Extraktionswunde in die Blutbahn eingedrungen.
Eine Mykose, die auf völlig gesunder Haut als Folge der Anwendung von antibiotikahaltiger Salbe entstand, be-

schreibt Duncan. C.alb. wurde aus Hautschuppen isoliert. Die Salbe wurde als Desodorans benutzt. Heilung erfolgte durch Nystatinbehandlung.

Aus einem Beitrag zur Ätiologie und Therapie der Mundwinkelrhagaden von Reither seien 2 Beispiele angeführt. Im ersten Fall handelt es sich um einen 63jährigen Patienten, der seit 6 Jahren an Mundwinkelrhagaden leidet. Vom totalen Zahnersatz wurde das Unterkieferstück nicht getragen, sodaß der Biß sich senkte und damit eine wesentliche Voraussetzung zur Rhagadenbildung geschaffen wurde. Nach Neuanfertigung der UK-Prothese und dadurch Wiederherstellung der normalen Bißhöhe wurde die Interlabialmykose mit Moronal behandelt. Die Heilung trat bereits nach 14 Tagen ein. Das 2. Beispiel berichtet von einer 4ojährigen Patientin, die eine totale OK-Prothese aus Kautschuk bereits 21 Jahre trug. Vor 7 Jahren wurde dann auch ein totales UK-Stück eingegliedert. Kurze Zeit später traten Rhagaden auf. Zweijährige fachärztliche (dermatologische) Behandlung mit Hydrocortison und Quecksilbersalben brachte nur vorübergehende Besserung. Die mykologische Befunderhebung ergab : C.alb.. Die Stimulierung der Infekte mit Bepanthensalbe erhärtete die Diagnose : Mykose. Die folgende Behandlung mit Moronal brachte die Rhagaden zur Abheilung.

Wolf beschreibt die Vergesellschaftung von chronisch rezidivierenden Aphthen mit Soor. Trotz Beseitigung der Aphthen blieb der Soor hartnäckig bestehen.
Reither fand bei sonst gesunden Prothesenträgern eine große Anzahl Patienten mit Soorbefall. Erytheme unter Prothesen bilden dabei für die hefeartigen Pilze einen guten Nährboden. Auf Grund einer Penicillininjektion bei einer Extraktion und einer später folgenden Schleimhautirritation infolge einer Prothesenneueingliederung im Unterkiefer, kam es bei einer Patientin zu einer therapeutisch schwer beeinflußbaren Schleimhautmykose. Erst Pinselungen mit Moronal und Boraxglycerin 3 mal täglich über 7 Wochen hinweg brachte nach verschiedenen anderen Therapieversuchen die endgültige Heilung.
Ein seit 5 Jahren bestehendes Ulcus der Zunge mit weißem Belag (Diagnose : C.alb.) wird von Meyer-Rohn bei einer Patientin mit schlechter körperlicher Verfassung beschrieben. Boraxglycerin (25%) und ein Supronalstoß brachten keinen Dauerheilerfolg, ebenfalls nicht ein Pyrazolonderivat (Kr lol, 1:5oo) und Solusupronal. 8wöchige Malachitgrünpinselungen ließen das Ulcus rezidivlos abheilen. Zur Unterstützung wurden Roborantien und Höhensonne gegeben.

Auch Kalley berichtet über 2 Pilzinfektionen, die mehrere Jahre bestanden. Der eine Fall war durch Penicillingaben

verschlechtert worden. Behandlungsversuche mit Pyoktanin, Trypaflavin, Borax, Sulfathiazol und Borsäure blieben ohne Erfolg, selbst 4jährige Gentianaviolettbehandlung brachte keine Heilung. Erst durch längere Nystatingaben kam man zum Ziel.

III.) Bekämpfung der Pilze

In fast allen Berichten über therapeutische Maßnahmen gegen die Pilze in der Mundhöhle finden das Borax und die Borsäure Erwähnung. Berg empfiehlt bereits 1847 Borax gegen den Soor, Eulenburg 1889. Ebenfalls häufig erwähnt werden Farbstoffe wie Pyoktanin, Gentianaviolett, Malachitgrün, Brilliantgrün und Methylgrün, Acridinfarbstoffe, Paraben, Nipasol und Nipagin (p-Oxy-benzoesäureester), Jodkali, Dijodphenol, Dibromsalizil, Merfen und andere Hg-Verbindungen, Silbernitrat, Kaliumpermanganat, Milchsäure, Sulfathiazol, Propylenglykol, Formaldehyd und Novex. In den Arbeiten der letzten Jahre dominiert natürlich das Nystatin (Moronal). Des öfteren verwendet werden aber auch Trichomycin, Amphtericin B und Candidin. Nicht selten wurden mehrere Präparate kombiniert mit gutem Erfolg gegeben. Bei allen Mitteln wird aber mehr oder weniger über Mißer-

folge berichtet. Bei der Literaturübersicht fand ich ungefähr 100 verschiedene Medikamente, die gegen hefeartige Pilze auf Schleimhäuten Verwendung fanden. Die große Zahl der Mittel deutet darauf hin, daß mit den einzelnen Therapeutika oft Mißerfolge verzeichnet wurden und dadurch die Suche nach neuen besseren Mitteln nie aufhört. Wenn man das Facit aus der Literatur über die Heilaussichten der Pilzerkrankungen der Mundhöhle zieht, kann gesagt werden, daß bei geringem Befall Moronal, Borax, Borsäure, Gentianaviolett und Pyoktanin am erfolgversprechendsten erscheinen. Bei schweren und hartnäckigen Mykosen der Schleimhaut stellt Moronal das Mittel der Wahl dar. Ein Nachteil ist hier die schlechte Resorbierbarkeit. Hotten und Marget, Kalkoff, Kärcher, Janke, Duncan, Kalley, Schirren und Rieth, Winkler, Basex und Dupré und Parant, Graham und Sternberg sowie Wright berichten von guten Erfolgen mit Nystatin, Degos und Lindequist dagegen beschreiben Behandlungen, bei denen Moronal nicht ansprach.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß die hefeartigen Pilze an vielen Krankheitsprozeßen in der Mundhöhle beteiligt sind oder aber durch die Anwesenheit allein eine latente Gefahr bedeuten, die sich bei irgendwelchen plötzlichen Verhaltensänderungen der Hefen oder des Wirtes gefährlich auswirken kann. Aus diesen Gründen und zur Vor-

beugung wäre es sehr wünschenswert, wenn groß angelegte Verfahren zur Beseitigung der Pilzflora des Mundes diskutiert würden. Als Basis wären Mundpflegemittel und vom Zahnarzt häufig verwendete Präparate denkbar.

Methodik

Durch die Methodik wird dem Leser die Möglichkeit gegeben, sich ein Bild über die Art der Untersuchungsmethoden zu machen, da die Ergebnisse von letzteren bis zu einem gewissen Grad abhängig sind.

I.) Entnahme des Materials vom Patienten

Die Abstriche wurden von verschiedenen Orten der Mundhöhle mit einem wattebewickelten Holzstäbchen entnommen, kariöses Material von defekten Zähnen mit einem Rosenbohrer.

Die Abstrichorte waren :

1.) Zunge
2.) Gingiva (teilweise entzündlich verändert)
3.) kariöse Defekte
4.) Zahnstein
5.) extrahierte Zähne
6.) von Prothesen bedeckte Schleimhautflächen
7.) parodontale Taschen
8.) Alveolen

Es handelt sich bei den Abstrichen um den Durchschnitt aus einer normalen zahnärztlichen Kassenpraxis, eine besondere Auswahl von Patienten wurde nicht getroffen.

II.) Auswertung der Abstriche im Labor

Das in Bierwürze gegebene Untersuchungsmaterial kam 3-5 Tage in den Brutraum. Von dort wurde es auf Platten mit Hamburger Testagar ausgestrichen. Der Testagar war mit Penicillin und Streptomycin versetzt. Bierwürzeröhrchen ohne Pilzbewuchs (weder getrübt noch mit weißem Ring) wurden vorher aussortiert. Die Platten blieben 2-3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Waren hefeartige Pilze gewachsen, wurde eine Reisplatte beimpft und nach 48 Std. mikroskopisch untersucht. (Die Rezepte für Reisagar, Hamburger Testagar, Assimilation und Vergärung folgen am Schluß der Methodik.) Candida albicans wurde hier als erstes an Hand der charakteristischen Clamydosporen, des Pseudomycels und der Blastosporen notiert. Anschließend erfolgte die Prüfung von Assimilation und Vergärung. Für die Assimilation wird eine Suspension der zu untersuchenden Hefe mit flüssigem Assimilationsagar vermischt. Nachdem der Agar erstarrt ist, gibt man mit verschiedenen

je 2o%igen Zuckerlösungen (Glucose, Galaktose, Saccharose, Maltose, Laktose) getränkte Plättchen in bestimmter Reihenfolge darauf. Nach 2 Tagen kann dann abgelesen werden.

Die Vergärung wird angesetzt, indem die 5 verschiedenen Zucker in je ein mit Peptonwasser gefülltes Reagenzglas gegeben werden. Als Indicator dient Bromthymolblau. Zum Auffangen und Messen der sich bei der Vergärung bildenden Gase dienen kleine Gärröhrchen (sog. Durham-Röhrchen). Die Assimilation ist positiv, wenn sich um ein mit Zuckerlösung getränktes Plättchen ein Hof gebildet hat, die Vergärung, wenn sich im Gärröhrchen CO_2 angesammelt hat. Die einzelnen Hefen können anschließend dann leicht nach den Tabellen von Rieth diagnostiziert werden. Sämtliche diagnostizierten Hefen wurden nun von Platten auf Schrägagarröhrchen überimpft und so für die folgenden Präparatprüfungen bereitgestellt.

III.) Methodik der Präparatprüfungen

Es wurden Medikamente getestet, die

1.) schon als Antimykotika (Borax, Moronal, usw.) bekannt waren,

2.) als Mundpflegemittel (Zahnpasten, Mundwässer) von Patienten benutzt werden,

3.) beim Zahnarzt als Mittel gegen Mundschleimhauterkrankungen Verwendung finden.

Durch Orientierungsteste in Originalkonzentration wurden völlig wirkungslose Präparate ausgeschaltet.

Dies geschah in vitro durch Loch-, Plättchen-, oder Streifenteste (je nach Beschaffenheit des Mittels). Jedes Präparat wurde hier mehrmals auf verschiedene Pilze getestet. Alle Präparate mit fungistatischer Wirkung wurden in die Haupttestreihen übernommen. Hier fanden nur noch Streifenteste Verwendung. Mit Testflüssigkeiten getränkte Filterpapierstreifen werden senkrecht über mehrere parallel zueinander ausgestrichene Hefen gelegt. Für die Pasten wurde aus dem Agar ein Streifen geschnitten. Anschließend wurde für die Präparate die Grenzkonzentration durch Verdünnungsreihen bestimmt.

Rezepte

1.) Hamburger Testagar nach Kimmig

Rp.	Glucose	10,0
	Pepton "Merck" aus Fleisch	5,0
	Glycerin	5,0
	NaCl	5,0
	Standard II Nährbouillon "Merck"	5,0
	Fadenagar	30,0
	Aqu.dest.	ad 1000,0

Der Testagar muß an 3 aufeinander folgenden Tagen je 30 Min. im Dampftopf sterilisiert werden.

2.) Hamburger Diagnostikagar

Rp.	wie beim 1. Rezept, dazu	
	Penicillin	40000 E
	Streptomycin	40000 E

Penicillin und Streptomycin dürfen nicht mitsterilisiert werden.

3.) Reisagar

a.) 6o,o Agar und 15oo Aqu. dest. im Dampftopf bis zum Flüssigwerden erhitzen.

b.) 4o,o Reis (Brühreis) und ca. 5oo,o Aqu. dest. 45 Min. kochen lassen, durch vierfach gelegten Mull filtrieren und den Reisschleim ausdrücken.

a.) u. b.) müssen zusammen 2 l Reisagar ergeben, der nun im Dampftopf filtriert wird. Der Reisagar muß ebenfalls an 3 aufeinander folgenden Tagen je 3o Min. sterilisiert werden. Die Reisplatten werden sehr dünn gegossen.

4.) Zuckerassimilationsagar

a.) Faulagar

Agar	3o,o
Leitungswasser	ca. looo,o

Beides läßt man im Kolben lo-14 Tage ausfaulen und wäscht anschließend gründlich mit fließendem Wasser aus. Nun füllt man ca. looo ccm Wasser auf und verflüssigt den Agar im Dampftopf.

b.) Hinzukommende Reagenzien

$(NH_4)_2\ SO_4$	5,o
KH_2PO_4	1,o
$MgSO_4 \cdot 7\ H_2O$	o,5

Nachdem diese Reagenzien hinzugefügt sind, wird der Agar sterilisiert.

5.) Nitratassimilationsagar

a.) Faulagar wie bei 4_a.)

b.) Hinzukommende Reagenzien

Glucose	2o,o
KH_2PO_4	1,o
$MgSO_4 \cdot 7\ H_2O$	o,5

Nachdem diese Reagenzien hinzugefügt sind, wird der Agar sterilisiert.

6.) Ansetzen von Gärröhrchen

In 5 Kölbchen von je 25o ccm werden eingewogen :

Glucose	5,o
Galactose	5,o
Saccharose	5,o
Maltose	5,o
Lactose	5,o

Jedes Kölbchen wird nun bis zu 25o ccm mit Peptonwasser aufgefüllt. Peptonwasser besteht aus 1 l Aqu.dest. und 2o,o Pepton aus Fleisch. Als Indicator gibt man Bromthymolblau hinzu, und zwar von einer gesättigten alkoholischen Lösung (1:2o) o,7 ccm auf loo,o Peptonwasser. Die Farbe ist dann dunkelgrün. Sterilisiert wird an 3 aufeinander folgenden Tagen je 3o Min..

Ergebnisse

1.) Untersuchung der Abstriche.

Von 177 Patienten wurden in einer zahnärztlichen Kassenpraxis insgesamt 500 Abstriche aus der Mundhöhle entnommen. Eine besondere Patientenauswahl fand nicht statt. Bei fast allen Patienten wurde ein Abstrich von der Zunge und Gingiva gemacht. Tabelle I veranschaulicht die mengenmäßige Verteilung der 500 Abstriche auf die verschiedenen Abstrichorte. Wieviel Patienten in der Mundhöhle mit Pilzen

Tab. I Lokalisation und zahlenmäßige Verteilung der entnommenen Abstriche

Abstrich-anzahl	Zungen-abstriche	Abstriche von der Gingiva	Entnahme Kariösen Materials	Extrahierte Zähne	entnommener Zahnstein	Prothesenträger	parodontale Taschen	Alveolen
500	170	161	70	24	40	30	6	9

besiedelt sind und wieviel Abstriche insgesamt negativ bzw. positiv ausfielen, veranschaulicht Tabelle II zahlenmäßig und prozentual. Daß die positive Gesamtabstrichzahl (57,0%) niedriger ist als die positive Patientenanzahl (73,5%), ist darauf zurückzuführen, daß bei vielen Patien-

Tab. II Übersicht über negative und positive Kulturen

UNERSUCHTE PATIENTEN : 177	POSITIV : 130	73,5 %
	NEGATIV: 47	26,5%
ZAHL DER ABSTRICHE : 500	POSITIV : 285	57,0%
	NEGATIV: 215	43,0%

ten nur bestimmte Orte der Mundhöhle besiedelt sind. Zum Beispiel ist der Abstrich von der Zunge bei manchen Patienten negativ, obwohl die Gingiva besiedelt ist. Anscheinend treffen die hefeartigen Pilze im Munde nicht überall günstige Lebensbedingungen an. Tabelle III gibt Aufschluß über die Verteilung der positiven Abstriche auf die verschiedenen

Tab. III Differenzierung der gezüchteten Pilzarten

C. alb.	C. trop.	C. pseu.	C. guil.	C. Krus.	C. spez.	C. rob.	C. zeyl.	C. para.	C. util
231	14	12	10	6	5	3	2	1	1
T. glab.	T. inc.	T. dat.	T. fam	T. glob.	T. coll.	Rh. muc.	Pul. pul.	pos.	
7	8	6	1	1	1	2	1	3	

Tab. IV Vorkommen von Hefen an verschiedenen Abstrichorten der Mundhoehle

	Gesamt zahl	neg.	pos.	C.alb.	C.trop.	C.pseu.	C.gui.	C.Krus.	C.spez.	C.rob.	C.zey.	T.glab.	T.inc.	T.dat.	Rh.m.
Zunge	170	57	113	88	6	4	5	4	2	2	2	3	5	3	1
Gingiva	161	62	99	85	3	2	2	1	2	–	–	1	2	2	–
Kariöse Defekte	70	39	31	27	1	3	–	1	–	–	–	–	–	–	–
Zahn-stein	40	33	7	4	1	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
unter Prothesen	13	3	10	8	2	–	1	–	–	–	–	1	–	–	–
extr. Zähne	24	12	12	7	–	1	1	–	1	1	–	2	1	1	1
Alve-olen	9	3	6	6	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–
paro-dontale Taschen	6	1	5	5	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
übrige Abstriche	7	5	2	1	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Gesamt-zahl	500	215	285	231	14	12	10	6	5	3	2	7	8	6	2

Tab. V Prozentuale Angaben über die Pilzbesiedlung verschiedener Abstrichorte

	pos.	neg
Zunge	66,5%	33,5%
Gingiva	61,5%	38,5%
Kariöse Defekte	44,3%	55,7%
Zahnstein	17,5%	82,5%
extr. Zähne	50,0%	50,0%
unter Prothesen	76,9%	23,1%

Tab. VI Abhängigkeit der Pilzbesiedlung von der Bezahnung

Bezahnung	Patientenanzahl	negativ	positiv
voll bezahnt	94	28 29,8%	66 70,2%
lückig	34	11 32,4%	23 67,6%
Wechselgebiss	19	7 36,8%	12 63,2%
Prothesenträger	30	1 3,3%	29 96,7%

Hefearten. Da aus einigen Abstrichen Mischungen von mehreren hefeartigen Pilzen isoliert wurden, stimmt die Summe der in der Tabelle angegebenen Hefen nicht mit der Gesamtzahl der positiven Abstriche überein. Bei 3 Abstrichen war eine genauere Identifizierung nicht möglich, sie werden in Tabelle III lediglich als positiv aufgeführt. Bei 5 Hefen konnte nur die Zugehörigkeit zur Gattung Candida bestimmt werden. Sie sind in Tab. III als Candida spezies angegeben.

Die am häufigsten im Munde isolierte Hefe ist Candida albicans. Sie ist es auch, die die überwiegende Zahl der Mykosen im Munde verursacht und innere Organe,

Tab. VII Pilzbesiedlung unter Berücksichtigung von Bezahnung und Abstrichort

		gesamtzahl	pos.	neg.	C. alb.	C. trop.	C. pseu.	C. gui.	C. kru.	T. gla.	T. dat.	T. inc.
WECHSELGEBISS	GESAMTZAHL	50	28	22	22	2	-	-	-	-	1	4
	ZUNGE	19	11	8	9	1	-	-	-	-	1	2
	GINGIVA	18	12	6	9	1	-	-	-	-	-	1
	KARIÖSE DEFEKTE	8	3	5	3	-	-	-	-	-	-	-
	ZAHNST.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VOLLBEZAHNT	GESAMTZAHL	265	137	128	106	3	8	4	2	1	4	3
	ZUNGE	93	59	34	43	2	3	3	2	1	2	2
	GINGIVA	92	49	43	39	-	1	1	-	-	2	1
	KARIÖSE DEFEKTE	40	15	25	12	1	2	-	-	-	-	-
	ZAHNST.	24	4	20	2	-	1	-	-	-	-	-
LÜCKIGES GEBISS (OHNE PROTH.)	GESAMTZAHL	95	49	46	37	1	4	1	3	1	1	-
	ZUNGE	28	17	11	13	1	1	1	1	-	-	-
	GINGIVA	25	14	11	10	-	1	-	1	-	-	-
	KARIÖSE DEFEKTE	12	5	7	4	-	1	-	1	-	-	-
	ZAHNST.	10	7	9	1	-	-	-	-	-	-	-
PROTHESENTRÄGER	GESAMTZAHL	90	75	15	62	7	-	5	1	5	-	1
	ZUNGE	30	26	4	23	2	-	1	1	2	-	1
	GINGIVA	26	24	2	21	1	-	1	-	-	-	-
	KARIÖSE DEFEKTE	10	8	2	8	-	-	-	-	-	-	-
	ZAHNST.	6	2	4	1	1	-	-	-	-	-	-

sowie Haut und Nägel befallen kann. Bei 102 (57,6%) von 177 untersuchten Patienten wurde C.alb. gefunden, es folgen C.trop. (9), C.pseud. (8), C.guil. (5), C.krus. (5), T.inc. (6), T.glab. (5), T.dat. (5).

Tab. VIII Abhängigkeit der Pilzbesiedlung von der Zahnpflege

		ZAHNPFLEGE		
		GUT	AUS-REICHEND	SCHLECHT
PATIENTEN	Gesamtzahl	108 100%	53 100%	16 100%
	NEGATIV	33 30,6%	10 18,9%	4 25,0%
	positiv	75 69,4%	43 81,1%	12 75,0%
ABSTRICHE	Gesamtzahl	293 100%	148 100%	59 100%
	NEGATIV	139 47,4%	59 39,8%	17 28,8%
	positiv	154 52,6%	89 60,2%	42 71,2%

Über das zahlenmäßige und prozentuale Vorkommen der Pilze an den verschiedenen Abstrichorten geben Tabelle IV und V genauere Hinweise. Beachtenswert ist bei Tab. V die geringe Pilzbesiedlung des Zahnsteins (17,5%) im Vergleich zur Zunge (66,5%) oder zu Prothesenunterflächen (76,9%). Auch an

Tab. IX Abhängigkeit der Pilzbesiedlung vom Alter

Alter	Patientenanzahl	pos.	neg.
0-9	12	7	5
10-19	44	30	14
20-29	47	38	11
30-39	21	16	5
40-49	21	15	6
50-59	19	14	5
60-69	9	8	1
70 u. älter	4	3	1

kariösen Defekten konnte eine geringere Besiedlung (44,3%) festgestellt werden.

Die folgenden Tabellen beschäftigen sich mit der Abhängigkeit der Pilzbesiedlung von den Mundverhältnissen. Aus Tabelle VI ist die Abhängigkeit der Hefebesiedlung von der Bezahnung zu ersehen. Hier fällt die hohe positive Quote bei Prothesenträgern auf. Auch wenn man nicht die Patientenanzahl wie in Tabelle VI, sondern wie in Tabelle VII die Gesamtzahl der Abstriche als Grundlage benutzt, ist bei den Prothesenträgern die Hefebesiedlung wesentlich höher als

Tab. X Abhängigkeit der Pilzbesiedlung vom Geschlecht

	Gesamtz.	negativ	positiv
MANNER	58 100%	14 24,1%	44 75,9%
FRAUEN	79 100%	20 25,3%	59 74,7%
KINDER	40 100%	13 32,5%	27 67,5%

Tab. II Differenzierung nach Pilzarten bei Männern, Frauen und Kindern

Geschlecht	neg.	pos.	C.alb.	C.trop.	C.pseu.	C.gui.	C.krus.	C.spez.	C.zey.	C.rob.	T.gl.	T.dal.	T.inc.	Rh.m.
männl.	67	99	76	5	5	7	5	–	–	1	6	1	3	–
weibl.	99	132	116	7	7	2	1	1	2	2	1	1	1	–
Kinder bis 15 Jahr.	49	54	39	2	–	1	–	4	–	–	–	4	4	2

bei den übrigen Patienten. Tab. VII gibt außerdem einen Überblick über die Verteilung der positiven Abstriche an verschiedenen Orten auf die verschiedenen hefeartigen Pilze. Tab. VIII deutet eine gewisse Abhängigkeit der Pilzbesiedlung des Mundes von der Zahnpflege an. Das erscheint durchaus glaubhaft, wenn man bedenkt, daß schon durch die rein mechanische Reinigung der Mundhöhle Speisereste beseitigt werden, die bei Nichtbeseitigung den Hefen als Nährboden dienen könnten. Über den Einfluß der Zahnpasten und Mundwässer auf die Pilze wird später noch berichtet. Die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Pilzbesiedlung der Mundhöhle und bestimmten Faktoren wie Alter, Geschlecht und Konstitution besteht, sollen die folgenden Tabellen klären helfen. Aus Tab. IX ist ersichtlich, daß bei Patienten

Tab. XII Abhängigkeit der Pilzbesiedlung von der Konstitution

	KONSTITUTION	
	NORMAL	SCHWACH
Gesamtzahl	132	45
NEGATIV	36	11
POSITIV	96	34

Tab. VI ersichtlich, viel öfter Pilze gefunden wurden. Nach Tab. X und XI sind Männer und Frauen etwa im gleichen Maße befallen, Kinder hingegen etwas weniger. Tab. X bezieht sich auf die Patientenzahl, Tab. XI auf die Abstrichzahl. Ausschlaggebend für die unterschiedliche Besiedlung von Erwachsenen und Kindern sind die Prothesenträger, aber auch die besseren Mundverhältnisse bis etwa zum 2o. Lebensjahr eine geringere Hefebesiedlung gefunden wurde. Den Ausschlag für das zahlenmäßig häufigere Pilzvorkommen im höheren Lebensalter geben die Prothesenträger, da bei diesen, wie aus

Tab. XIII Pilzvorkommen innerhalb von Familien

	Familien	Einzelperson.
Gesamtzahl	18 100%	42 100%
Alle Familienangehör. negativ	2 11,1%	4 9,5%
Unterschiedlich	6 33,3%	17 40,5%
Alle Familienangehör. positiv	10 55,6%	21 50%
Familien mit gleicher Besiedlung	5 27,8%	11 26,2%
Familien mit versch. Besiedlung	5 27,8%	10 23%

und die bessere Zahnpflege der Kinder dürften dabei eine Rolle spielen. Konstitutionelle Unterschiede der Patienten sind, wie Tab. XII zeigt, offenbar nicht entscheidend. Dabei muß allerdings erwähnt werden, daß besonders geschwächte Personen, wie an Tuberkulose Erkrankte oder Diabetiker, mit "konstitutionell schwach" hier nicht gemeint sind. Die Abstriche wurden von Patienten entnommen, die sich sonst gesund fühlten. Einen Überblick über die untersuchten Abstriche von Familien gibt Tabelle XIII. Auf eine Übertragbarkeit der verschiedenen Pilze von Mensch zu Mensch ist auf Grund dieser Befunde nicht zu schließen.

2.) Untersuchung der Substanzen

Die getesteten Medikamente lassen sich in 3 Gruppen einteilen :

1.) Mundpflegemittel wie Zahnpasten und Mundwässer.
2.) Vom Zahnarzt zur Behandlung von Erkrankungen der Mundschleimhaut verwendete Medikamente.
3.) Als Antimykotika bereits bekannte Präparate.

Zu Beginn der Versuche wurde mit Hilfe von Loch- und Plättchentesten festgestellt, ob die zu untersuchende Substanz überhaupt in der Lage ist, das Pilzwachstum zu

Tab. XIV Hemmwirkung von Zahnpasten auf verschiedene Pilzarten

(Hemmung in mm, TH = Totale Hemmung = 60 mm, KH = Keine Hemmung)

	AJONA	Blend-a-med	Frisco-dent	SELGIN	ODOL	Solvo-lith	Pepso-dent	DR. Best	Laca-lut	Va-de-mecum	Chloro-dont m	Super Colgate	Biox Fluor	Duro 35	Duro-dont	Euro-dont	Supra-dont
C.alb.	TH	TH	TH	21	29	37	18	49	40	TH	12	50	48	43	25	57	21
C.trop.	TH	39	48	22	21	32	23	28	19	25	2	25	33	TH	33	52	21
C.pseu.	TH	TH	43	27	23	42	23	23	14	20	KH	10	43	48	33	52	16
C.par.	TH	11	27	13	24	32	25	33	24	30	KH	10	43	TH	33	52	21
C.krus.	TH	TH	48	42	34	56	42	TH	40	TH	7	TH	TH	TH	32	52	41
C.guil.	TH	TH	35	13	23	17	22	51	25	42	1	35	TH	TH	28	37	46
C.zey.	TH	TH	TH	48	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH	TH
C.rob.	TH	TH	TH	26	24	37	27	38	25	23	4	TH	43	TH	33	47	21
T.glab.	TH	TH	TH	26	29	37	22	38	30	27	4	TH	33	48	28	TH	26
T.dat.	TH	21	56	21	23	20	23	48	24	30	2	25	43	48	28	47	41
T.inc.	TH	TH	48	37	32	42	42	TH	35	TH	10	40	46	TH	43	TH	31
Rh.m.	TH	31	TH	41	39	42	32	TH	55	50	4	TH	TH	TH	TH	TH	TH

hemmen. Hierzu wurden 4 verschiedene Pilzstämme verwendet. Einige Präparate vermochten schon bei dieser Art von in-vitro-Testen die Pilze nicht zu beeinflussen, obwohl die Hefen hierbei mit dem Medikament in Originalkonzentration in Berührung kommen. Ein wirksames Präparat müßte also hier auch bei sehr geringer Löslichkeit und Resorption wenigstens einen geringen Hemmhof aufweisen, wie es das Moronal beispielsweise ja auch tut. Als in vitro völlig unwirksam wurden somit hier ausgeschieden :

1.) Zahnpasten : Stark-Jod-Kaliklora, Dentipur.

2.) Mundwässer : Chlorodont Medical Liquid, Stomatisan Mundwasser, Stomatisan forte, Stomatisan Pinselung, Stomatisan Spray.

3.) DBS-Lösung (2% Dibromsalizil in org. Lösungsmittel).

Die in Loch- und Plättchentest wirksamen Substanzen wurden dann mit Hilfe von Streifentesten gegen 12 verschiedene Hefen getestet. Es handelt sich dabei um die am häufigsten aus der Mundhöhle isolierten Pilzarten. Tabelle XIV und XV geben Aufschluß über die Größe der Hemmhöfe bei den untersuchten Zahnpasten und Mundwässern. In Tabelle XVI sind die Werte der Hemmzonen von Substanzen angegeben, die vom Zahnarzt zur Behandlung von Mundschleimhauterkrankungen verwendet werden oder als Antimykotika ge-

Tab. XVI Hemmwirkung zahnärztlicher Desinfizientien und antimykotischer Substanzen auf verschiedene Pilzarten (Hemmung in mm, TH = Totale Hemmung = 60mm, KH = Keine Hemmung)

	CHKM	Pyocid	Chromsäure 1%	Eugenol	Ondroly	H_2O_2 30%	Jodtinktur	Chinosol 0,4%	Borsäure 10%	Boraxglyzerin 20%	Malachitgrün 1%	Malachitgrün 2%	Brillantgrün 2%	Gentianaviolett 2%	Pyoktanin 3%	Moronal-Salbe	Fluoroxychinolin
C.alb.	45	28	40	35	TH	20	TH	19	10	8	15	22	19	7	8	13	TH
C.trop.	45	15	40	30	TH	4	TH	KH	15	18	10	15	14	2	2	16	TH
C.pseu.	TH	10	45	30	TH	30	TH	25	16	20	15	20	17	7	5	16	55
C.par.	45	5	45	30	TH	13	59	KH	15	20	13	20	13	2	2	16	TH
C.krus.	45	28	45	45	TH	30	TH	23	18	25	15	25	19	KH	2	18	TH
C.gui.	TH	20	43	30	TH	25	TH	20	5	KH	25	20	19	7	10	11	TH
C.zey	TH	30	TH	30	TH	35	TH	20	17	KH	20	30	20	7	5	24	TH
C.rob.	TH	25	40	15	TH	KH	TH	KH	15	20	8	18	10	2	2	16	TH
T.gl.	45	25	30	30	TH	KH	59	KH	10	20	2	10	9	4	2	16	TH
T.dat.	45	10	45	33	TH	25	TH	20	KH	KH	15	20	17	7	8	13	55
T.inc.	45	20	45	40	TH	23	TH	KH	10	10	20	35	25	4	2	21	TH
Rh.m.	TH	28	45	40	TH	32	TH	23	11	11	15	15	15	KH	2	8	TH

bräuchlich sind.

Ein weitaus objektiveres Bild von der Wirksamkeit einer Substanz in vitro (und bis zu einem gewissen Grade damit auch von der Brauchbarkeit als Antimykotikum) gewinnt man aber erst durch Verdünnungsreihen. Hiermit wird unabhängig von Faktoren, wie Diffusion und Löslichkeit, die minimale Hemmkonzentration festgestellt. Verdünnungsreihen sind fungistatische Teste das heißt es wird lediglich untersucht inwieweit das Wachstum der Pilze durch eine Substanz gehemmt wird, nicht dagegen ob die auf den mit der Substanz vermischten Agar geimpften Pilze abgetötet sind oder nicht. Die größte Verdünnung einer Sub-

Tab. XV Hemmwirkung von Mundwässern auf verschiedene Pilzarten

	Vademecum	Blend-a-med	Nur 1 Tropfen	Lacalut	Odol	Chlorodont ml
C.alb.	2	9	TH	15	5	KH
C.trop.	5	4	TH	9	3	KH
C.pseu.	5	5	40	10	5	KH
C.par.	KH	KH	20	12	KH	KH
C.Krus.	KH	10	TH	15	4	KH
C.guil.	20	9	45	15	5	KH
C.zey.	TH	13	40	20	1	KH
C.rob.	3	5	TH	17	15	KH
T.glab	5	4	TH	16	5	KH
T.dat.	5	9	38	12	1	KH
T.inc	2	10	TH	15	3	KH
Rh.m.	20	3	45	15	KH	KH

Tab. XVII **Feststellung der Grenzkonzentration bei Zahnpasten**

	AJONA	Blend-a-med	Supra-dont	pepso-dent	Frisco-dent	SELGIN	ODOL	SOLVO LITH	DR. BEST	LACA-LUT	VADE-MECUM	CHLORO DONT.M.	SUPER COLGATE	BIOX-FLUOR	DURO 35	DURO-DONT	EURO-DONT
C.alb.	1:100	unter 1:20	1:40	1:40	1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:20	1:40	unter 1:20	1:40
C.trop.	1:100	unter 1:20	1:20	1:20	1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:20	1:20	1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:20	1:40	unter 1:20	1:20
C.pseu.	1:200	unter 1:20	1:40	1:40	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:40	1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:40	1:40	1:20	1:80
T. gl.	1:100	unter 1:20	1:40	1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	unter 1:20	1:20	1:40	unter 1:20	unter 1:20

Tab. XIX **Feststellung der Grenzkonzentration bei zahnärztlichen Desinfizientien und antimykotischen Substanzen**

	On-droly	Alve-o-med	H_2O_2	Pyocid	Euge-nol	Jod-tinktur	Chrom-säure	CHKM	Malachit-grün	Brillant-grün	Genti-ana-violett	Pyok-tanin	Bor-säure	Borax-glycerin	Maro-nal	Chino-sol	Fluor-oxy-chinolin
C.alb.	1:200	unter 1:20	1:50	1:200	1:5000	1:50	1:2000	1:2000	1: 20000	1: 20000	1: 2000	1: 2000	1:200	1:100	1: 75000	1: 4000	1: 5000
C.trop.	1:200	unter 1:20	1:100	1:200	1:2000	1:100	1:5000	1:2000	1: 20000	1: 20000	1: 500	1: 500	1:200	1:100	1: 75000	1: 10000	1: 4000
C.pseu.	1:2000	unter 1:20	1:200	1:200	1:5000	1:50	1:5000	1:2000	1: 100000	1: 5000	1: 500	1: 500	1:200	1:100	1: 50000	1: 20000	1: 5000
T. gl.	1:200	unter 1:20	1:50	1:200	1:2000	1:50	1:500	1:2000	1: 20000	1: 5000	1: 500	1: 500	1:200	1:100	1: 50000	1: 4000	1: 4000

stanz, die das Pilzwachstum noch total hemmt, ist die minimale Hemmkonzentration. Tabelle XVII zeigt an, in welcher Verdünnung die Zahnpasten das Wachstum der 4 verschiedenen Pilzstämme (C.alb., C.trop., C.pseudotrop., T.glab.) total hemmen. Tabelle XVIII veranschaulicht das Gleiche von den Mundwässern, Tabelle XIX von zahnärztlichen Desinfizientien und antimykotischen Substanzen.

Tab. XVIII Feststellung der Grenzkonzentration bei Mundwässern

	Vademecum	Blend-a-med	Nur 1 Tropfen	Odol	Lacalut
C.alb.	1:200	unter 1:100	1:100	unter 1:100	unter 1:100
C.trop	1:200	unter 1:100	1:100	unter 1:100	unter 1:100
C.pseu	unter 1:100	unter 1:100	1:100	unter 1:100	unter 1:100
T. gl.	1:200	unter 1:100	1:100	unter 1:100	unter 1:100

Durchschnittlich hemmen die Zahnpasten bis zu einer Verdünnung von 1:2o das Pilzwachstum. Eine Ausnahme bildet Ajona; noch bei einer Verdünnung von 1:1oo werden die Pilze im Wachstum völlig gehemmt.

Von den Substanzen, die hauptsächlich in der zahnärztlichen Praxis gegen Mundschleimhauterkrankungen verwendet werden, ist Alve-o-med in vitro mit einer minimalen Hemmkonzentration unter 1:2o am wenigsten wirksam. Stark wachstumhemmend für die Pilze sind Chromsäure, Chlorphenolkampfermenthol sowie Eugenol.

Bei den Mundwässern liegt die minimale Hemmkonzentration unter

Tab. XX Hemmwirkung von Chinosol auf Hefepilze

	C. alb. St.1	C. alb. St.2	C. alb. St.3	C. alb. St.4	C. alb. St.5	C. alb. St.6	C. alb. St.7	C. alb. St.8	C. alb. St.9	C. alb. St.10	C. alb. St.11	C. trop	C. pseu.	C. gui.	C. Krus.	C. zey.	C. rob.	T gl.	T. dat.	T. inc.	Rh. m.
1: 1000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1: 2000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1: 5000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	(1)	(1)	0	0	0	0	0	(1)	0	0	0
1: 10000	0	0	0	0	(1)	(1)	1	2	(1)	1	1	1	0	0	0	0	0	4	0	0	0
1: 20000	0	1	2	2	2	1	2	4	1	2	3	3	1	1	0	0	1	4	2	0	1
1: 30000	2	2	2	3	3	3	2	4	2	2	4	4	1	2	1	0	2	4	4	0	1
1: 50000	3	3	3	3	4	4	3	4	3	2	4	4	1	4	1	1	2	4	4	1	2
1: 75000	4	4	3	4	4	4	4	4	4	2	4	4	1	4	1	1	3	4	4	2	2
1: 100000	4	4	3	4	4	4	4	4	4	3	4	4	3	4	2	1	3	4	4	3	3

bei "Nur 1 Tropfen" (die antimykotische Substanz darin ist Fluoroxychinolin, welches bis 1:4ooo bzw. 5ooo hemmt) und Vademecum unter 1:1oo.

Bei der Gruppe der getesteten Antimykotika zeigen die in der zahnärztlichen Praxis häufig gegen die Soorerkrankung verwendeten Substanzen Borsäure und Boraxglycerin die geringste Hemmwirkung (1:1oo - 1:2oo), andererseits werden diese Substanzen in der Praxis in relativ hoher Konzentration (Borsäure 3%ig, Boraxglycerin 2o%ig) verwendet. Unwahrscheinlich ist es aber, daß Borsäure und Boraxglycerin in vivo besser antimykotisch wirken als beispielsweise Malachitgrün (1:2oooo) und Moronal (1:5oooo). An Hand dieser Untersuchungen ist die Chromsäure der Borsäure und dem Boraxglycerin ebenfalls überlegen. Da man bei der Applikation von Farbstoffen, Chromsäure Eugenol und Chlorphenolkampfermenthol Nachteile wie Verfärbung der Schleimhaut und Zähne und langanhaltenden unangenehmen Geschmack in Kauf nehmen muß, ist das Moronal für oberflächliche Mykosen der Mundschleimhaut nach den hier vorliegenden Untersuchungen das ideale Heilmittel.

Tabelle XX veranschaulicht die Hemmwerte für 21 verschiedene Pilzstämme. Als Substanz wurde Chinosol in Verdünnungen von 1:1ooo bis 1:looooo verwendet. Wie auch bei den übrigen Verdünnungsreihen wurden die beimpften Platten nach 5-6 und 14 Tagen Wachstum bei Zimmertemperatur abgelesen. Die Zahl o in der Tabelle bedeutet totale Hemmung, (1) sehr geringes Wachs-

tum, die Zahlen 1-3 partielle Hemmung, 4 ungehemmtes Wachstum. Aus dieser Tabelle wird ersichtlich, wie unterschiedlich verschiedene Pilze durch gleiche Substanzen gehemmt werden.

Diskussion

Kariöse Defekte sind im geringeren Maße von Hefen besiedelt (44,3%), als die Zunge (66,5%), die Gingiva (61,5%) oder die Prothesenunterflächen (76,9%). Eine besonders starke Besiedlung gerade der kariösen Zähne, wie Sauernheimer berichtet, kann auf Grund dieser Ergebnisse nicht bestätigt werden. Wahrscheinlich ist die Anzahl der Hefen dort noch geringer als die gefundenen Werte, da es oft unvermeidlich ist, bei Entnahme des kariösen Materials mit anderen Teilen der Mundhöhle in Berührung zu kommen. Eine direkte Beteiligung der Pilze an der Bildung kariöser Defekte scheint so nicht vorzuliegen. Denkbar hingegen ist, daß die Hefen auf Grund ihrer Eigenschaft, Kohlenhydrate abzubauen, zur Bildung eines sauren Milieus in der Mundhöhle beitragen, wel-

ches ja letzten Endes zu den kariesfördernden Faktoren gerechnet wird.

Von 4o Patienten wurde entfernter Zahnstein untersucht. Bei nur 7 Personen (17,5%) konnten Hefen isoliert werden. Damit ist am Zahnstein die Pilzbesiedlung wesentlich geringer als an allen anderen Abstrichorten. Als Ursachen wären denkbar :

1.) Ungünstige Lebensbedingungen für Pilze am Zahnstein,

2.) Verdrängung der Hefen durch häufig am Zahnstein vorkommende Bakterien.

Die Prothesenträger (96,7%) sind in weit höherem Maße mit hefeartigen Pilzen besiedelt als die übrigen Patienten (68,4%). Damit werden ähnliche Angaben in anderen Berichten bestätigt. Die Gründe für die prozentual höhere Pilzbesiedlung der Prothesenträger könnten verschiedene sein :

1.) Schlechtere Mundpflege der Prothesenträger.

2.) Porösitäten und Unebenheiten der Prothese bieten den Hefen die Möglichkeit, sich den Reinigungs- und Desinfektionsprozessen zu entziehen.

3.) Zwischen Prothesenunterfläche und Schleimhaut herrschen günstige Lebensbedingungen für hefeartige Pilze.

Da auch bei mangelnder Zahnpflege die Pilzvorkommen etwas höher sind als bei guter, ist wohl Punkt 1.) eine gewisse

Bedeutung nicht abzusprechen. Da unter Prothesen häufig entzündliche Veränderungen (z.B. Druckstellen) zu finden sind, könnten so günstige Bedingungen für die Entstehung von Mykosen geschaffen werden.

Bei 73,5% aller Patienten wurden hefeartige Pilze gefunden. Damit werden die Angaben von Heymer und Doepfmer, Schuermann, Bezjak, Skobel und Schabinski, Dannes sowie Marples und Di Menna bestätigt. Es ist aber wohl falsch, daraus den Schluß zu ziehen, daß auf Grund der hohen Besiedlungszahl die Pilze harmlose Saprophyten sind, denn dann müßten auch viele andere Krankheitserreger als harmlos bezeichnet werden.

Von einigen Seiten wird den hefeartigen Pilzen sogar die Rolle von kaum beachtenswerten Organismen zudiktiert. Teilweise werden sie als zur physiologischen Mundflora gehörende Mikroben bezeichnet. Es dürfte aber sehr schwer sein, dafür Beweise zu finden. Bewiesen hingegen sind die pathogenen Eigenschaften der Hefen, besonders von Candida albicans. (Kürcher, Roth, Kapica und Blank, Calvin, Meyer und Ordal, Götz und Masemann). Durch Selbstversuche wurden Hefeinfektionen auf völlig gesunder Haut erzeugt (Schirren und Rieth). Daraus kann man schließen, daß der menschliche Organismus nicht einmal anfällig sein muß, um das Angehen derartiger Infektionen zu ermöglichen.

Es werden natürlich oft eine Reihe von lokalen und allgemeinen Faktoren den Hefen den Übergang von der saprophytären zur parasitären Lebensweise erleichtern. Ist es aber nicht wesentlich einfacher, die Hefen generell zu beseitigen als das Auftreten von Faktoren, die den Übergang der hefeartigen Pilze von einer in die andere Lebensweise fördern oder ermöglichen, zu verhindern? Da es bei Anwendung mancher Antibiotika zu vermehrtem Pilzwachstum kommen kann, ist man häufig sogar gezwungen, dem Pilzwachstum bei der Bekämpfung anderer Erreger Vorschub zu leisten. Durch Beigabe von antimykotischen Substanzen beispielsweise zu Zahnpasten und Mundwässern wäre es andererseits wohl möglich, viele Menschen pilzfrei zu machen. Solche Versuchsreihen könnten auch klären, inwieweit Pilze an Gingivitiden und Stomatitiden, Bildung kariöser Defekte sowie Mundwinkelrhagaden beteiligt sind. Daß die Hefen bei entzündlichen Veränderungen in der Mundhöhle eine Rolle spielen können, wird in vielen Berichten bestätigt. Warum sollten auch gerade die hefeartigen Pilze trotz ihrer pathogenen Eigenschaften nicht an entzündlichen Veränderungen der Mundhöhle beteiligt sein?
Das oft hartnäckige Verharren und die Ausbreitung sekundärer Pilzinfektionen der Mundhöhle, häufig trotz gezielter Therapie, verdeutlicht die Gefahren mykotischer Infektionen. Als mögliche Folgen der Hefevorkommen im Munde muß an eine Pilz-

sepsis z.B. nach einer Zahnextraktion oder an Lungenmykosen gedacht werden. Aber auch andere Gefahren birgt die Hefebesiedlung der Mundhöhle in sich. Meinhof und Rieth berichten von einer Mykose der Fingernägel eines Kindes. Es handelt sich um einen Lutscher. Aus den Nägeln und der Mundhöhle wurde die gleiche Hefe isoliert. Wie aus vielen Berichten hervorgeht, werden Mundschleimhauterkrankungen (Stomatitis, Gingivitis, Ulcus) des öfteren noch falsch gedeutet, da häufig an die Möglichkeit einer Mykose nicht gedacht wird. Derartige Mykosen sprechen auf unspezifische Behandlung dann nicht an, und der Patient muß verschiedene Behandlungsmethoden ohne Erfolg über sich ergehen lassen. Demgegenüber ist eine Identifizierung der Pilze im Labor mit weniger Aufwand und Mühe verbunden und die dann folgende spezifische Therapie von relativ kurzer Dauer.

Zu Beginn der Diskussion über die Testergebnisse der Substanzen sei noch etwas über den Wert von in-vitro-Testen gesagt. Eine Substanz kann in vitro eine andere Wirkung zeigen als im menschlichen Organismus, da man im Versuch nur annähernd gleiche Bedingungen wie im menschlichen Körper schaffen kann. Ein Präparat, was in vitro gute Erfolge zeigt, kann für den menschlichen Organismus wertlos oder toxisch sein, andererseits kann ein Mittel in vitro eine geringe Hemmung zeigen, aber in vivo sehr gut wirken. Neben der guten Wirkungsweise in vitro wird von einem Präparat deshalb

außerdem verlangt, daß es :

1.) möglichst wenig toxisch ist und von der Schleimhaut gut vertragen wird,
2.) fett- und wasserlöslich ist und
3.) ein gutes Diffusionsvermögen (geringe Molekülgröße) besitzt.

In der Mundhöhle soll ein Präparat in möglichst geringer Konzentration nach kurzer Wirkungsdauer gute Erfolge zeigen. Letzteres muß gefordert werden, da jedes in die Mundhöhle gegebene Mittel :

1.) durch den Speichel in kürzester Zeit stark verdünnt wird,
2.) bei Durchdringung der Schleimhaut weiter an Konzentration verliert und
3.) schnell mit dem Speichel aus der Mundhöhle entfernt wird.

Will man die Abhängigkeit der Wirkung von der Konzentration also berücksichtigen, kann man, um objektive Ergebnisse zu bekommen, auf Verdünnungsreihen nicht verzichten. Als Beispiel für die unterschiedlichen Ergebnisse aus Streifentesten und Verdünnungsreihen sei hier das Moronal erwähnt. Im Streifentest zeigt es auf Grund seines schlechten Diffusionvermögens eine geringe hemmende Wirkung (durchschnittlich 15 mm). Mit einer minimalen Hemmkonzentration von 1:50000 ist es aber das am besten wirkende Antimykotikum und damit gegen oberflächliche Mykosen im Munde vorzüglich geeignet.

Bei Berücksichtigung der für ein im Munde verwendbares Präparat aufgestellten Forderungen sind die meisten Zahnpasten und Mundwässer für antimykotische Behandlungen oder zu derer Unterstützung nicht verwendbar. Viele Zahnpasten hemmen das Pilzwachstum schon bei einer Verdünnung von 1:2o, andere bei 1:4o nicht mehr, einige Zahnpasten waren völlig wirkungslos. Die meisten Mundwässer sind bei einer Verdünnung von 1:1oo gegen Pilze unwirksam. Da die Zahnpasten nur in geringen Mengen in den Mund gelangen und dort stark verdünnt durch den Speichel nur eine kurze Zeit verweilen und vom Mundwasser, bei ebenfalls geringer Verweildauer im Munde, nur wenige Tropfen auf ein Glas Wasser genommen werden, ist die minimale Hemmkonzentration von 1:2o für Zahnpasten und unter 1:1oo für Mundwässer entschieden zu gering, um Pilze in der Mundhöhle wirksam schädigen zu können. Ob die beiden bestwirkenden Zahnpasten Ajona (1:1oo) und Duro 35 (1:4o) sowie die Mundwässer Vademecum (1:2oo) und "Nur 1 Tropfen" (1:1oo) zur Hemmung des Pilzwachstums selbst bei täglich mehrmaliger Applikation genügen, müßte geprüft werden. Denkbar hingegen ist, daß sie zur Unterstützung der eigentlichen antimykotischen Therapie durch den Patienten brauchbar wären.

Weitaus stärker hemmend für das Pilzwachstum als die Mundpflegemittel sind Chromsäure, Chlorphenolkampfermenthol,

Eugenol und Pyocid. Verstärkt wird die hemmende Wirkung dieser Medikamente außerdem noch durch eine längere Einwirkungszeit der Substanz in Originalkonzentration durch vorheriges Trockenlegen des Applikationgebietes. Da diese Substanzen bei vielen Entzündungsformen der Mundhöhle appliziert werden und oft auch gute Heilerfolge aufweisen, ist es nicht ausgeschlossen, daß diese Erfolge auf eine unbewußte Beseitigung von primären oder sekundären Pilzinfektionen zurückzuführen sind.

Aus Tabelle XXI ist zu ersehen, daß von der gleichen Substanz unterschiedliche Konzentrationen vorliegen müssen, um bei verschiedenen hefeartigen Pilzen jeweils die totale Wachstumshemmung erzielen zu können. Die Konzentrationsunterschiede beim Chinosol reichen dabei von 1:2000 bis 1:30000. Selbst verschiedene C.alb.-Stämme werden vom gleichen Mittel unterschiedlich beeinflußt (Differenz von 1:2000 bis 1:10000). Für eine gezielte Therapie ist es deshalb wichtig, genaue Untersuchungsergebnisse eines mykologischen Labors in Händen zu haben, um beispielsweise bei leichter beeinflußbaren Pilzerkrankungen den Patienten nicht mit unnötig vielen, oft toxischen Substanzen zu belasten oder andererseits bei schwer beeinflußbaren Mykosen gleich die nötige Dosis zu applizieren, um so eine schnelle Heilung herbeizuführen und außerdem ein Resistentwerden der Pilze gegen das entsprechende Medikament zu verhindern.

Da die hefeartigen Pilze eine große Anzahl von Gefahren, wie mykotische Mundwinkelrhagaden und Prothesenstomatitiden, hartnäckige Sekundärinfektionen, Lungenmykosen und Pilzsepsis in sich bergen, positive Eigenschaften von ihnen aber nicht bekannt sind, ist eine generelle Beseitigung der Pilze zumindest bei hartnäckigen und zweifelhaften Erkrankungen der Mundschleimhaut unbedingt zu befürworten. Um das Entstehen von Mundschleimhautmykosen mit all ihren Ausbreitungsmöglichkeiten, vor allem bei kachektischen Patienten, bei Menschen mit anderen langdauernden Grundkrankheiten, bei Säuglingen oder bei Patienten, die auf wiederholte Antibiotikagaben angewiesen sind, zu verhindern, müßten Wege der <u>generellen</u> Beseitigung der hefeartigen Pilze, vielleicht auf der Basis der Mundpflegemittel, erprobt werden. Solange das nicht geschieht, bilden die pathogenen Arten unter diesen Pilzen weiterhin eine latente Gefahr für den menschlichen Organismus.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden bei 177 Patienten 5oo Abstriche von verschiedenen Orten der Mundhöhle entnommen. 73,5% aller Untersuchten waren mit hefeartigen Pilzen besiedelt. Der am häufigsten isolierte Pilz ist Candida albicans (57,6%), der wichtigste Erreger der Soorerkrankung, es folgen mit Abstand :

Candida tropicalis	9	(5,1%)
Candida pseudotropicalis	8	(4,5%)
Candida guilliermondii	5	(2,8%)
Candida krusei	5	(2,8%)
Torulopsis inconspicua	6	(3,4%)
Torulopsis glabrata	5	(2,8%)
Torulopsis dattila	5	(2,8%)

An den verschiedenen Abstrichsorten der Mundhöhle konnte eine sehr unterschiedliche Pilzbesiedlung festgestellt werden und zwar :

unter Prothesen	76,9%	Pilzbesiedlung
auf der Zunge	66,5%	"
an der Gingiva	61,5%	"
extrahierte Zähne	5o,o%	"
kariöse Defekte	44,3%	"
Zahnstein	17,5%	"

Betrachtet man die Pilzbesiedlung der Prothesenträger (96,7%) und die Besiedlung der übrigen Patienten (68,4%), wird deutlich, daß Prothesenträger in weit höherem Maße von hefeartigen Pilzen befallen sind. Da aber die von Prothesen bedeckten Schleimhäute oft entzündlich verändert sind (z.B. durch Druckstellen), sind die Bedingungen für die Entstehung einer Mykose hier besonders günstig. Eine besonders hohe Pilzbesiedlung kariöser Defekte konnte nicht bestätigt werden. Überraschend ist das sehr geinge Pilzvorkommen am Zahnstein (17,5%). Entweder herrschen dort ungünstige Lebensbedingungen für Pilze, oder die große Anzahl von Bakterien läßt hier nur ein vermindertes Pilzwachstum zu. Eine gewisse Abhängigkeit der Pilzbesiedlung von der Mundpflege war ebenfalls feststellbar.

Im 2. Teil der Arbeit wurden Substanzen getestet, und zwar Zahnpasten, Mundwässer, in der zahnärztlichen Praxis bei Mundschleimhauterkrankungen applizierte Medikamente und bekannte Antimykotika. Untersucht wurden die Substanzen :

1.) mit Hilfe von Streifentesten - hier wurde die Hemmhofgröße 12 verschiedener hefeartiger Pilze bei Einwirkung der Medikamente in Originalkonzentration festgestellt,

2.) an Hand von Verdünnungsreihen - hier wurde die minimale Hemmkonzentration der betreffenden Sub-

Substanz gegenüber Candida albicans, Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis und Torulopsis glabrata bestimmt.

Es ergaben sich in vitro folgende Hemmwerte :

a.) Zahnpasten

1.) gegen hefeartige Pilze unwirksam : Stark-Jod-Kaliklora, Dentipur,

2.) minimale Hemmkonzentration unter 1:2o : Blend-a-med, Selgin, Odol, Solvolith, Vademecum, Chlorodont medical, Super Colgate und Durodont,

3.) minimale Hemmkonzentration 1:2o - 1:4o : Supradont, Pepsodent, Friscodent, Dr. Best, Lacalut, Biox Fluor, Duro 35 und Eurodont,

4.) minimale Hemmkonzentration 1:1oo : Ajona.

b.) Mundwässer

1.) gegen hefeartige Pilze unwirksam : Chlorodont medical liquid, Stomatisan Mundwasser, Stomatisan forte, Stomatisan Pinselung, Stomatisan Spray,

2.) minimale Hemmkonzentration unter 1:1oo : Blend-a-med, Odol, Lacalut,

3.) minimale Hemmkonzentration 1:1oo - 1:2oo : Nur 1 Tropfen, Vademecum.

c.) Vom Zahnarzt bei Mundschleimhauterkrankungen verwendete Medikamente

1.) minimale Hemmkonzentration unter 1:2o :
Alve-o-med,
2.) minimale Hemmkonzentration 1:5o - 1:2oo :
Jodtinktur, Pyocid, H_2O_2, Ondroly,
3.) minimale Hemmkonzentration 1:2ooo - 1:5ooo :
Eugenol, Chlorphenolkampfermenthol, Chromsäure.

d.) Antimykotika

1.) minimale Hemmkonzentration 1:1oo - 1:2oo :
Borsäure und Borax-Glycerin,
2.) minimale Hemmkonzentration 1:5oo - 1:2ooo :
Gentianaviolett, Pyoktanin,
3.) minimale Hemmkonzentration 1:5ooo - 1:2oooo :
Fluoroxychinolin, Chinosol, Brilliantgrün,
Malachitgrün,
4.) minimale Hemmkonzentration 1:5oooo - 1:75ooo :
Moronal.

Aus dem Vorangegangenen wird deutlich, daß die meisten Zahnpasten und Mundwässer eine zu geringe Hemmung des Pilzwachs-

tums zeigen, um für die Pilzbeseitigung größeren Wert zu haben. Die vom Zahnarzt verwendeten Medikamente Chromsäure, Chlorphenolkampfermenthol, Pyocid, Eugenol und Ondroly erwiesen sich in vitro als gut wirksam. Da diese Substanzen bei vielen Entzündungsformen der Mundhöhle appliziert werden, ist es nicht ausgeschlossen, daß Heilerfolge des öfteren auf eine unbewußte Beseitigung der hefeartigen Pilze zurückzuführen sind. Von den antimykotischen Substanzen hatten Borsäure und Borax-Glycerin (vom Zahnarzt häufig gegen Soor verwendet) in vitro zwar den geringsten hemmenden Einfluß auf das Pilzwachstum, doch werden sie in der Praxis in relativ hoher Konzentration verwendet, einige Farbstoffe (Malachitgrün, Brillantgrün), das Chinosol und vor allem das Moronal hemmen aber das Wachstum der hefeartigen Pilze in wesentlich geringeren Konzentrationen. Da aber gerade in der Mundhöhle Medikamente durch den Speichel schnell stark verdünnt werden und eine geringe Zeit am Applikationsort verweilen, ist es sehr bedeutsam, Substanzen zu besitzen, die bei starker Verdünnung das Pilzwachstum noch beeinflussen können. Bei Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes steht das Moronal bei Bekämpfung von Mykosen der Mundschleimhaut trotz seines schlechten Diffusionvermögens an erster Stelle.

Literaturangaben

Alkiewicz,J. : Zur lokalen Steroidtherapie in der dermatologischen Praxis. Die Medizinische, 2, 1632, (1958)

Berger,U. : Mikrobiologie der Mundhöhle. München - Berlin, Urban und Schwarzenberg, 1955.

Bialluch,J. : Beitrag zum Befall von Dermatomykosen der Füße mit Hefepilzen bei Industriearbeitern. Dissertation, Hamburg, 1958.

Bindewald,H. : Eine Soorerkrankung der Mundschleimhaut. Zahnärztl. Welt, 8, 7o, (1953)

Bock,E.H. : Klinik der Therapieschäden. Dtsch. med. Wschr., 82, 1983, (1957)

Brednow,W. : Zur Klinik der Lungenmykosen. Med. Klinik, 53, 622, (1958)

Brown,R. and H.L.Hazen : Present knowledge of nystatin, an antifungal antibiotic. Trans. New York Acad. Sci. Ser., 2, 19,447, (1957)

Cajkovac,V. und St.Puretic : Candidiasis granulomatosa. Radovi, 3, 245, (1958)

Carpenter,A.M. : Studies on Candida IV. Antibiotics a. Chemother., 5, 27o, (1955)

Craps,L.,E.Lambelin et R.Vanbreuseghen : Moniliase généralisée à candida albicans. Arch. belg. Dermat., 6, 29, (195o)

Csillag,A. : Systemmykosen in Ungarn. Dtsch. med. Wschr., 83, 2078, (1958)

Degos,R.,G.Garnier,P.Lefort et Ph.Auzépy : Dermite à levures extensive guérie par le violet et vert de méthyle après échec de la mycostatine. Bull. Soc. franc. Dermat. 65, 50, (1958)

Diddens,A.H. und J.Lodder : Die anasporogenen Hefen 2. Hälfte Amsterdam : Noord Holl. Uitg. Maatsch 1942.

Drouhet,E. et M.Vieu : Biologie des infections à Candida. I. Diagnostic de laboratoire (Etude de 342 souches de Candida isolées de prélèvements pathologiques) Semaine Hôp. 793, (1957)

Duncan,A.G. : Cutane Moniliasis. Arch. Derm. Syph., 76, 434, (1957)

Eulenburg,A. : Real-Encyclopädie der gesammelten Heilkunde. Wien und Leipzig, Urban und Schwarzenberg, 1889.

Ewert,E.G. : Zur klinischen Therapie der Lungenmoniliasis. Ther. Gegenwart, 97, 332, (1958)

Gausewitz,Ph.L.,F.S.Jones and G.Worley jr.: Fatal generalized moniliasis. Report of a case. Amer. J. Clin. Path., 21, 41, (1951)

Gerber,A. : Entwicklungen auf dem Gebiet der Vollprothese (Mikroorganismen und Vollprothese) Dtsch. Zahnärztl. Zschr.,14, 357, (1959)

Gigli,L. : In vitro Wirkung einiger Farbstoffe gegen die Candida. Derm. Wschr., 134, 1093,(1956)

Glimm,P. : Behandlung hartnäckiger Soorwucherungen. Ther. Gegenwart, 92, 30, (1953)

Götz,H. : Erkennung und Behandlung der Hautmykosen. Dtsch. med. Wschr., 83, 1192, (1958)

Götz,H. : Fortschritte der medizinischen Mykologie. Hautarzt, 4, 97 und 145, (1953)

Götz,H.,H.C.Sturde und E.Gruber : Hefebefunde bei Ekzemen und ihre Bedeutung. Arch. klin. exper. Dermat., 204, 523, (1957)

Götz,H.,Th.Nasemann und H.C.Sturde : Weitere Untersuchungen über die praktische Verwendung des Chorion-allantoistests zur Hefedifferenzierung. Arch. klin. exper. Dermat.,203, 582, (1956)

Gottron,H.A. und W.Schönfeld : Dermatologie und Venerologie. Bd. 2, Teil 2, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1958.

Greither,A. : Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung. Stuttgart, Georg Thieme Verlag,1955.

Grill,R. und W.Nikowski : Kaugummi, Penicillin und Mundflora. Med. Klinik, 50, 93, (1955)

Habs,H. und J.Mathe : Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie. Leipzig, J.A.Barth, 1958.

Häupl,K.,W.Meyer und K.Schuchhardt : Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Bd. 2. München-Berlin, Urban und Schwarzenberg, 1955.

Harnisch,H. : Sulfonamide und Antibiotika in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. München, Carl Hauser Verlag, 1956.

Heymer,T. und R.Doepfmer : Über die Pilzflora der Mundhöhle. Arch. klin. exper. Dermat., 204, 374, (1957)

Hoffmann-Axthelm,W. : Zahnärztliches Lexikon. Leipzig, J.A. Barth, 1958.

Hübschmann,K.,L.Jirasek und J.Krauskopf : Bedeutung der Candida albicans bei einigen Berufskrankheiten der Haut. Hautarzt, 9, 233, (1958)

Janke,D. : Experimentelle Untersuchungen zur Stimulation von Pilzen durch Penicillin. Arch. klin. exper. Dermat., 204, 124, (1957)

Janke,D. : Zur Serologie der Moniliasis. Arch. klin. exper. Dermat., 206, 660, (1957)

Janke,R.G. : Studien über die Antibiotika-Wirkung bei Sproßpilzen. Zbl. Bakt. 1. Org., 160, 628, (1954)

Kaden,R. : Neue Untersuchungsergebnisse in der Pilzbiologie. Mykosen, 1, 3, (1957)

Kärcher,K.H. : Die Candidiasis als klinisches Problem. Dermat. Wschr., 138, 1048, (1958)

Kärcher,K.H. : Neue Gesichtspunkte zur Klinik und Pathogenese der Hefeerkrankungen. Arch. Dermat. Syph. (Berlin), 197, 51, (1953)

Kärcher,K.H. : Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenität und biologischen Wirkung der Cand. alb. an Mensch und Tier. Arch. klin. exper. Dermat., 2o2, 424, (1956)

Kärcher,K.H. : Zur Klinik und Pathogenese der Soorinfektion., Zschr. Hautkrkh., 24, 321, (1958)

Kalkoff,K.W. : Zur Kenntnis der Candidamykose. Münch. med. Wschr., loo, 957, (1958)

Kapica,L. and F.Blank : Growth of Candida albicans on keratin as sole source of nitrogen. Dermatologica (Basel), 115, 81-1o5, (1957)

Kalley,J. : Candida-Erkrankung der Mundhöhle : Candidiasis. Öst. Zschr. Stomat., 56, loo, (1959)

Kimmig,J. und H.Rieth : Antimykotika in Experiment und Klinik. Arzneim.-Forsch., 3, 267, (1953)

Koch,H. : Experimentelle Untersuchungen über den Einflu3 neuerer Sulfonamide auf hautpathogene und andere Pilze. Arch. klin. exper. Dermat., 2o5, 1, (1957)

Konrad,J. und A.Winkler : Beitrag zum Problem der Moniliasis. Dermat. Wschr., 131, 73, (1955)

Langer,I. : Soorulcus in der Zungenmitte. Dermat. Wschr., 138, 1203, (1958)

Lentrodt,K.W. : Schädigungen durch Antibiotika, ihre Behandlung und Verhütung. Dtsch. Zahnärztl. Zschr., 12, 245, (1957)

Lilienthal,B.,R.Harris and A.J.Arnott : Moniliasis. Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology. 1, 632, (1956)

Lindequist,B. : Generalisierte Moniliasis. Acta Dermato-Venerol., 37, 317, (1957)

Lodder,J. : Die anaskosporogenen Hefen. 1. Hälfte Verh. Akad. Wet. Amsterdam Sect. II. 32, 1,(1934)

Lodder,J. and J.W.Kreger van Rij : The Yeasts. A Taxonomic study. Amsterdam : North Holland Publishing Comp. (1952)

Marvin,R.M. : Relative incidence of Candida albicans on the skins of persons with and without on skindisease. Acta Dermato-Venerol., 12. 229, (1949)

Maier,C.,Th.Wegmann und A.Lichtensteiger : Der Nachweis von Cand.alb. im Blutausstrich bei Pilzpyaemie. Schweiz. med. Wschr., 86, 331, (1956)

Mathis,H. und W.Winkler : Zahnheilkunde und Innere Medizin. Leipzig, J.A.Barth, 1956.

Meyer-Rohn,J. : Moniliasis der Mundschleimhaut. Hautarzt, 5, 112, (1954)

Meyer-Rohn,J. und Th.Lange-Brook : Untersuchungen zur Frage der Wachstumsstimulierung von Cand.alb. durch Antibiotika. Arch. klin. exper. Dermat., 204, 58, (1957)

Otton,H. und W.Marget : Über mehrjährige Erfahrungen bei der Behandlung von Monilien-Erkrankungen des Säuglings mit Nystatin. Münch. med. Wschr., 100, 348, (1958)

Polemann,G. : Klinik und Therapie der Pilzerkrankungen. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1961.

Polemann,G. : Symptomatologie und Behandlung des Soors, insbesondere während der Antibiotikatherapie. Medizinische, 1, 301, (1955)

Preiswerk,G. : Lehrbuch der Zahnheilkunde. München, J.F. Lehmann Verlag, 1903.

Reither,W. : Beitrag zur Ätiologie und Therapie von Mundwinkelrhagaden und Interlabialmykosen bei Prothesenträgern. Dtsch. Zahnärztl. Zschr., 14, 1313, (1959)

Reither,W. : Mundschleimhautmykose und Prothesenstomatitis. Dtsch. Zahnärztl. Zschr., 14, 705, (1959)

Richard,J. : Le traitement par la Nystatine (Mycostatine) des infections à Candida chez le nourrisson et l'enfant. Acta paediatr. belg., 10, 5, (1956)

Rieschel,H. : In vitro-Sensibilität von Cand.alb. gegenüber 5,7-Dichlor-8-hydroxychinaldin(Sterosan "Geigy"). Schweiz. med. Wschr., 89, 1240, (1959)

Rieth,H. : Die Mykosen. Folia Ichthyolica 6, Mitteilungen der Ichthyol-Gesellschaft, Hamburg.

Rieth,H. : Differential-Diagnose der Candida-Pilze. Arch. klin. exper. Dermat., 205,541,(1958)

Rieth,H. : Untersuchungen zur Hefediagnostik in der Dermatologie. Arch. klin. exper. Dermat., 207, 413, (1958)

Rieth,H. und J.Schönfeld : Zur Diagnostik und Therapie der Mykosen durch imperfekte Hefen (Cryptococcaceae). Arch. klin. exper. Dermat., 208, 343, (1959)

Rieth,H.,K.Ito und C.Schirren : Japan-Reis in der Hefediagnostik. Hautarzt, 9, 36, (1958)

Rötter,W. und F.Staib : Candida-tropicalis-Pneumonie. Dtsch. med. Wschr., 83, 2286, (1958)

Salvin,S.B. : Hemolysin from the yeastlike phases of some pathogenic fungi. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 76, 852, (1951)

Sauernheimer,P.: Über das Vorkommen von Soor und soorähnlichen Hefen in defekten Zähnen, sowie über die desinfizierende Wirkung einiger Präparate gegenüber diesen Pilzen. Dissertation, Hamburg, 1953.

Scales,K.,G.Van Huysen and W.A.Summers : Oral Fungus Infektion. Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology, 2, 97o, (1956)

Schabinski,G. : Grundriß der medizinischen Mykologie. Jena, Gustav Fischer Verlag, 196o.

Schirren,C. und H.Rieth : Folliculitis barbae durch Cand. alb., Arch. klin. exper. Dermat., 2o2, 577, (1956)

Schirren,C.,H.Rieth und H.Koch : Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenität von Hefepilzen. Arch. klin. exper. Dermat., 21o, 86,(196o)

Schönfeld,J. und H.Rieth : Möglichkeiten der Chemotherapie bei inneren Mykosen. Med. Mschr., 12, 447, (1958)

Schönfeld,W. : Lehrbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1953.

Schuermann,H. : Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. München-Berlin, Urban u. Schwarzenberg, 1958.

Skobel,P.,D.Jorke und G.Schabinski : Akute generalisierte Mykose. Sepsis durch Candida pseudotropicalis. Münch. med. Wschr., 97,194,(1955)

Voigt,E. : Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenität von Cand.alb.. Dissertation, Hamburg, 1959.

Wahner,H.W. : Das Vorkommen und die Differenzierung von Hefen und hefeähnlichen Pilzen im Rahmen der medizinischen Diagnostik. Dissertation, Hamburg, 1956.

Winkler,A. : Klinik und Therapie der Candidamykosen. Hautarzt, 11, 523, (1960)

Wolf,H. : Über die Behandlung der chron. rezidiv. Aphthen und des hartnäckigen Soors der Mundschleimhaut. Dtsch. Zahnärztl. Zschr., 1, 358, (1946)

Wolheim,E. und H.Braun : Pilzinfektionen der Lunge mit septischem Verlauf. Dtsch. med. Wschr., 82, 1397, (1957)

Wright,E.T.,J.H.Graham und T.H.Sternberg : Behandlung von Moniliasis mit Nystatin. J. Amer. Med. Ass. 163, 292, (1957), zit. : Dermat. Wschr., 140, 1162, (1959)

Herrn Prof. Dr. Dr. K i m m i g danke ich ergebendst für die Überlassung des Themas, sowie für die großzügige Bereitstellung eines Arbeitsplatzes im mykologischen Labor der Universitätshautklinik.

Herrn Priv.-Dozent Dr. S c h i r r e n und Herrn Dr. R i e t h bin ich für Einführung, Anleitung und Unterstützung meiner Arbeit zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 3. 5. 1936 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Hans Detering und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Matthias, in Völpke geboren. Dort besuchte ich von 1942 bis 1950 die Volksschule. Nach 4jährigem Besuch der Oberschule in Haldensleben legte ich dort 1954 das Abitur ab. Die Ergänzungsprüfung zum sowjetzonalen Abitur bestand ich nach 1jährigem Besuch des Goethe- Gymnasiums in Berlin - Wilmersdorf. Die ersten beiden Semester Zahnmedizin belegte ich in Hamburg, den Rest der Studienzeit verbrachte ich an der FU Berlin, dort schloß ich am 13.3.1961 mit dem Staatsexamen das Studium ab.

Seit dem 1.5.1961 arbeite ich in einer zahnärztlichen Praxis in Hamburg als Assistent.

Druck: Photo-Copie GmbH Hamburg 1